FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

38

N° **THÈSE** Année 1907

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le 4 juillet 1907

Par M. Gustave LARRÉ

Ancien externe des Hôpitaux de Paris (médaille de bronze)

Né à Arnay-le-Duc, le 2 mai 1872

RECHERCHES CLINIQUES

SUR LA

POLYURIE INSIPIDE

Président : M. CHANTEMESSE, Professeur.

Juges :
- M. CORNIL, Professeur.
- M. MÉRY, Professeur agrégé.
- M. RICHAUD, Professeur agrégé.

PARIS

LIBRAIRIE J.-B. BAILLIÈRE ET FILS

19, RUE HAUTEFEUILLE, 19

1907

Digitized by the Internet Archive
in 2025

https://archive.org/details/recherchescliniq0023vari

A LA MÉMOIRE DE MA GRAND-MÈRE

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

A MA FEMME

A MES FRÈRES

A MA FAMILLE

A MES AMIS

A mon Président de Thèse

M. le Professeur CHANTEMESSE

Professeur d'Hygiène à la Faculté de Médecine de Paris
Médecin des Hôpitaux
Membre de l'Académie de Médecine
Inspecteur général des Services sanitaires.

A mes Maîtres dans les Hôpitaux

EXTERNAT

Messieurs les Docteurs

JACQUET, DANLOS

(Laënnec et Saint-Louis, 1898)

RIEFFEL

(Cochin, 1899)

FÉLIZET

(Tenon, 1900)

OMBRÉDANNE

(Tenon, 1901-1902)

DUFOUR

(Bastion 27, 1903-1904)

RECHERCHES CLINIQUES

SUR LA

POLYURIE INSIPIDE

INTRODUCTION

Nous avons l'intention d'étudier dans le présent travail le diabète insipide. Nous limiterons nos recherches à l'état actuel de la question de la polyurie essentielle, du diabète hydrurique — mais nous aurons à parler, pour bien placer la question dans son cadre, des autres polyuries liées à l'élimination d'éléments normaux en quantité anormale ou d'éléments anormaux en quantité variable.

Nous aurons à parler d'abord du régime d'utilisation et d'élimination de l'eau — question de haut intérêt, actuellement à l'étude de divers côtés et qui a été moins négligée en France que le reste des questions afférentes à la nutrition. Témoin les travaux si intéressants du Pr Gilbert et de ses élèves sur l'opsiurie.

Nous nous efforcerons, dans les pages qui vont sui-

vre, de mettre dans la mesure du possible la question au point, montrant quelles sont les parties étudiées et définitivement élucidées, et quelles sont les autres — fort nombreuses — qui attendent une solution. Il est utile, en effet, que, sur chaque question d'un intérêt actuel, paraisse de temps à autre un travail d'ensemble montrant où en sont les recherches et ce qui reste à faire.

Nous avons pu d'ailleurs, grâce à trois observations recueillies pendant le cours de nos études, arriver à confirmer quelques points intéressants.

Nous espérons ainsi avoir fait un peu mieux qu'une revue générale, puisque nous apportons des documents personnels. Mais nous savons reconnaître que nous devons cette documentation précieuse à la bienveillance et à la libéralité de ceux de nos maîtres qui nous ont facilité l'accès des malades et nous ont permis d'en faire une étude détaillée.

Nous ne saurions assez reconnaître le fruit de l'année que nous avons passée comme externe dans le service de M. Danlos en 1898. Nous avons également beaucoup appris auprès de MM. Rieffel, Felizet, Dufour, Jacquet, Ombrédanne, dont plusieurs, après avoir été des maîtres dévoués, ont bien voulu rester pour nous des amis. Notre camarade M. Ameuille, interne des hôpitaux, a mérité nos remerciements en mettant à notre disposition sa connaissance des langues allemande et anglaise.

Enfin, nous prions monsieur le Professeur Chante-

MESSE de vouloir bien agréer l'expression de notre très profonde reconnaissance, pour le grand honneur qu'il nous a fait d'accepter la présidence de cette modeste thèse.

CHAPITRE PREMIER

Rôle de l'eau dans la nutrition

1. — INGESTION D'EAU. EAU ALIMENTAIRE ET EAU D'OXYDATION

L'ingestion d'eau sous forme d'aliments et de boissons varie d'après l'état, le genre de vie, les habitudes de chacun, d'après aussi la latitude où il vit et cela dans une telle étendue qu'il est impossible d'établir des moyennes très sérieuses.

Quelques auteurs, cependant, se sont efforcés de le faire. Ils ont opéré, dans une région tempérée, sur des individus en équilibre nutritif avec un régime mixte.

J. Forster (1) a trouvé, en y comprenant 1 à 2 litres de bière, des chiffres qui variaient de 2.300 à 3.500 cmc.

Atwater et Benedikt (2), pour une moyenne de 49 jours de repos, ont obtenu 2.230 cmc. (de 840 à 2.440) et, pour 66 jours de travail, 3.700 cmc. d'eau (de 2.225 à 4.450).

Notons que ces auteurs ne précisent pas la saison où ils ont fait leurs recherches, ce qui en augmente le peu de netteté.

(1) Forster. Beiträge zur Ernährungsfrage. (*Zeitschrift f. Biol.*, IX, 1873, p. 381).

(2) Atwater et Benedikt. Experiments on metabolism of matter and energy. (*U. S. Departm. of agriculture. Bull.*, CXXXVI, 1903, p. 134).

En dehors du liquide ingéré au cours de l'alimentation, il faut encore tenir compte de l'eau d'oxydation, qui provient de la combustion de l'hydrogène des aliments. Sa quantité est assez fixe, elle dépend moins de la catégorie d'aliments que de leur quantité totale, par conséquent de la grandeur absolue des échanges.

C'est ce que démontre le tableau suivant :

100 grammes de	renferment en H^2	donnent en H^2O	donnent en calories	100 calories représentent $d'H^2O$
	gr	gr		gr
Graisse...	11,9	107,1	9.461	11,3
Amidons..	6,78	55,5	4.181	13,3
Albumine.	4,59	41,3	4.442	9,3
Alcool....	13,4	117,4	6.981	16,8

La quantité d'eau produite pour 100 calories par l'oxydation des divers éléments n'est pas si différente de l'un à l'autre qu'on ne puisse établir une moyenne d'utilisation courante. Avec un régime mixte dans lequel la moitié de l'énergie est produite par des hydrates de carbone, 1/6 par de l'albumine et le reste par des graisses, à 100 calories correspondent environ 12 gr. d'eau d'oxydation, soit :

pour 2.000, 2.500, 3.000, 3.500, 4.000 calories
en gros 240, 300, 360, 420, 480 grammes d'eau d'oxydation.

Ce n'est qu'avec de fortes ingestions d'alcool que la quantité d'eau d'oxydation s'élève relativement.

2. — ÉLIMINATION DE L'EAU

L'élimination aqueuse par les matières fécales est

relativement minime. Avec un régime moyen, elle varie de 60 à 120 gr. Avec une alimentation qui produit des matières fécales abondantes la quantité d'eau fécale s'élève. Le régime des fruits, des légumes, le végétarisme absolu s'accompagnent d'élimination stercorale de près de 300 gr. d'eau par jour.

La quantité d'eau urinaire dépend surtout, toutes choses égales d'ailleurs, de la quantité d'eau éliminée par les surfaces respiratoires et cutanées. Ce qui reste est l'eau urinaire. Notons immédiatement que l'élimination aqueuse urinaire des végétariens est faible (1300 à 1000 cmc.), ce qui tient sans doute au peu d'abondance de l'extrait sec urinaire. Cette diminution de la quantité d'urine ne se produit pas seulement après un long régime végétarien, mais aussitôt après le passage du régime carné à l'alimentation végétale faiblement azotée [Voit (1), Peschel (2)]. Quant à l'élimination par évaporation elle varie, suivant que le sujet en expérience est au repos ou en mouvement, depuis 680 à 1200 cmc., chiffres trouvés par Pettenköfer et Voit (3) pour le repos jusqu'à plus de 5 litres en période de travail. Atwater et Benedikt (4) citent même un cas de 9314 cmc. Bien entendu, ces éliminations dépendent aussi de la température extérieure, de l'état hygro-

(1) Voit et Constantinidi. Ueber die Kost eines Vegetariers. (*Zeitschrift f. Biol.*, xxv, 1889, p. 232).

(2) Peschel. Untersuchungen über den Eiweissbedarf des gesunden Menschen. *Inaug. Dissert.*, Berlin, 1890.

(3) Pettenköfer et Voit. Untersuchungen über den Stoffverbrauch des gesunden Menschen. (*Zeitschrift f. Biol.*, II, 1866, p. 459).

(4) Atwater et Benedikt, *loc. cit.*

métrique de l'air, du climat, mais beaucoup moins de l'alimentation et surtout de l'ingestion d'eau, comme l'a démontré Lastschenko (1).

3. — INFLUENCE SUR LA NUTRITION DE L'AUGMENTATION DE L'INGESTION AQUEUSE

Cette étude rentre directement dans notre sujet, car qui dit polyurie dit nécessairement polydipsie.

Lorsqu'au cours d'une élimination azotée constante, l'apport aqueux vient à s'élever, on voit immédiatement s'élever la quantité d'azote urinaire. L'accroissement cesse s'il ne survient pas de la polyurie.

C'est ici que se pose la vieille question de savoir si l'accroissement d'élimination azotée signifie accroissement de destruction des albumines ou s'il s'agit seulement d'accélération du passage de l'urée et des matières extractives et, par conséquent, d'une espèce de lavage de l'organisme.

A priori il est difficile de supposer qu'une ingestion plus abondante de liquide amène en plus grande quantité la « destruction » d'un élément aussi important et aussi précieux que l'albumine. Et pourtant nous voyons cette opinion soutenue non seulement par Bischoff (2), Forster (3), Henneberg (4), mais encore par Voit (5)

(1) Lastschenko. Ueber den Einfluss des Wassertrinkens auf Wasser dampf und Kohlensäureabgabe des Menschen (*Arch. Hyg.*, xxxiii, 1898, p. 145).

(2) Bischoff. Der Harnstoff als Maszstab des Stoffwechsels, 1853, pp. 20 et 143.

(3) Forster, cité d'après Feder (*Zeitschrift f. Biol.*, xiv, 1878, p. 175).

(4) Henneberg. Neue Beiträge, etc., 1871, p. 315, in Voit.

(5) C. Voit. Untersuchungen über den Einflusz des Kochsalzes, des

lui-même qui fit les premières expériences utiles sur la question. Dans ses expériences sur le chien, l'élimination azotée s'éleva de 25 p. 100 ; les autres observateurs donnent des chiffres plus forts. Chez un chien à jeun de Forster, la quantité d'urine passa de 200 à 2000 cmc. et l'urée de 12 gr. à 22 gr. 9, ce qui signifie qu'elle s'accrut de 90 p. 100. On observa aussi dans ces cas une augmentation parallèle du soufre urinaire total, ce qui, d'après Voit, est à mettre sur le compte d'une augmentation de la destruction des albumines, mais pourrait aussi bien tenir à une plus grande ingestion des sulfates. Cette augmentation est d'ailleurs loin d'être aussi considérable que celle des sulfates. La plupart des autres auteurs [Bidder et Schmidt (1), Seegen (2), A. Fraenkel (3), Salkowski et J. Munk (4), J. Mayer (5)] se prononcent pour un accroissement du lavage des produits terminaux de la désassimilation des albuminoïdes. Ce qui est tout à fait démonstratif à ce point de vue, c'est, en dehors du peu d'étendue réelle de l'augmentation de l'élimination azotée, le fait

Kaffrees *u. s. w.* auf den Stoffwechsel. *Munich*, 1860, p. 61, et : Physiologie des Stoffwechsels. Leipsig, 1881, pp. 152 et suivantes.

(1) Bidder et Schmidt. Die Verdauungssäfte und der Stoffwechsel, 1852, p. 345.

(2) Seegen. Studien über den Stoffwechsel im Tierkörper. Berlin, 1887, p. 127.

(3) G. Fraenkel. Einige Remerkungen, etc. (*Virchow's Archiv.*, LXVI, 1876, p. 273).

(4) Salkowski et Munk. Ueber Kreatinin und Kreatinin. *Deutsche Klin.*, 1863, p. 300.

(5) J. Mayer. Einfluss der vermuhrten Wasserzefuhr auf den Stickstoffumsatz. (*Zeitschrift f. Klin. med.*, II, 1880, p. 34).

qu'elle ne se montre que dans les premiers jours où s'accroît l'ingestion aqueuse (J. Mayer).

Depuis lors des recherches très sérieuses ont été faites sur l'homme et ont montré la réalité de cette dernière opinion. Oppenheim (1) s'astreignit à boire, à intervalles de 4 heures, d'abord deux, puis ensuite, à chaque fois, un litre d'eau. La première ingestion d'eau seule produisit une augmentation de l'élimination azotée de 3 gr. dans les 4 heures qui suivirent ; en revanche, les ingestions ultérieures ne produisirent rien du tout. Von Noorden (2), dans trois essais pratiqués sur l'homme, trouva seulement dans deux cas un accroissement total de 2 gr. 8 et de 1 gr. 9 d'azote pour deux jours. Dans ces deux essais, l'ingestion d'eau pendant les jours précédents était de 900 à 1000 cmc. et une augmentation, relativement considérable, de 1 à 2 litres produisit l'élimination azotée. Mais dans la troisième expérience, où le sujet en expérience buvait au début 2300 cmc. d'eau, le fait d'augmenter l'ingestion de 1500 cmc. n'apporta aucun trouble au bilan azoté; aussi Von Noorden permet-il de fortes ingestions liquides au cours des recherches sur la nutrition, parce qu'elles ne troublent pas l'élimination azotée.

Les expériences de Neumann (3), que nous ne pouvons donner en détail ici, mais qui paraissent fort bien

(1) Oppenheim. Beiträge zur Physiologie und Pathologie der Harnstoffausscheidung beim Menschen. (*Pflüger's Archiv.*, xxiii, 446, 1881).

(2) Von Noorden. Handbuch der Pathologie des Stoffwechsels, 1893, p. 143.

(3) R.-O. Neumann. Der Einfluss grosserer Wassermengen auf dei N. Ausscheidung beim Menschen. (*Archiv. f. Hygien.*, xxxvi, 1899, p. 248).

faites ont montré des faits analogues. Elles ont établi que les pertes en azote sont réparées ultérieurement par des rétentions exactement équivalentes. Si bien qu'il s'agit seulement de lavage de produits détritiques des albuminoïdes, et non point d'une destruction de ces substances.

Dans les expériences de Neumann, nous voyons que l'augmentation d'élimination d'azote fut en gros de 6 gr., auxquels correspondit ultérieurement une rétention exactement équivalente. On peut donc estimer que cette quantité est exactement celle que l'organisme peut retenir comme excès et la compter dans des recherches d'un ordre différent comme un maximum de rétention azotée. Par suite, on serait en droit de considérer tous les excès d'élimination supérieurs à cette quantité comme dus à des destructions d'albumines. Sans doute, cela ne se passe pas par la simple *épreuve de l'eau* à l'état physiologique, mais on peut avoir à faire des recherches d'un ordre différent d'une part, et, d'autre part, on ne peut conclure que difficilement de l'état physiologique à l'état pathologique.

Les recherches sur l'élimination des sels après d'abondantes ingestions aqueuses ont été faites surtout par des médecins de villes d'eau : Caubet (1), Bergougnian (2) pour Evian, Maurice Chiray (3) pour Contrexéville. Ils aboutissent à des résultats à peu près analogues aux précédents.

(1) Caubet, *Revue de méd.*, 1903, p. 145.
(2) Bergougnian, *Progrès médical*, 1905, p. 673.
(3) M. Chiray. *Rapport à l'Ac. de médecine*, 1906.

Quant à l'action de forts lavages digestifs à l'eau pendant un temps assez prolongé, nous ne savons rien de certain. Le fait de boire des quantités considérables de liquide ne semble pas accroître l'intensité des échanges gazeux. Dans les expériences de Lastschenko (1), le sujet absorbait 2 litres d'eau en 4 heures et les éliminait en cinq heures, sans que pendant ce temps il y eût accroissement de l'élimination de CO^2. Une plus longue durée d'ingestion exagérée de liquide agit-elle différemment, c'est peu probable. En tous cas chez les glycosuriques avec polydipsie et dans les cas de diabète insipide, on n'a pas trouvé d'exagération des échanges. Sans doute il est nécessaire que ces quantités de liquide soient portées à la température du corps, qu'elles soient échauffées ; mais pour cela l'organisme n'a pas besoin de produire de nouvelles quantités de chaleur. Il lui suffit de modérer ses pertes caloriques par la surface cutanée. Et c'est vraisemblablement ce qui se produit, bien que nous n'ayons pas de travaux définitifs sur la question.

4. — ÉTAT AQUEUX DU CORPS

Sous cette dénomination un peu barbare, nous voulons résumer ce que l'on sait sur l'état d'hydratation des divers tissus et les variations de cet état.

L'état aqueux du corps est en général très constant. Avec un régime uniforme, un travail musculaire régulier, dans des conditions climatiques toujours les

(1) Lastschenko, *loc. cit.*

mêmes, le bilan aqueux et les rapports de poids sont d'une constance frappante [Bischoff et Voit (1)]. Mais ces conditions ne sont pas toujours nécessairement remplies chez l'homme, et l'on voit même en pleine santé des variations assez considérables. Dans des expériences bien réglées, expériences de médecins sur eux-mêmes, par exemple, on voit, à côté d'évacuations fécales et urinaires très sensiblement analogues, des différences de poids journalières d'un demi-kilog., qui sont certainement à mettre sur le compte de l'eau.

Aujourd'hui encore, lorsqu'on étudie par exemple un bilan azoté, il est très courant de mettre les différences de poids observées au commencement et à la fin de l'expérience sur le compte de perte ou de gain en graisse. Voit a déjà énergiquement protesté contre cette façon de faire. Une transpiration plus abondante, dans un endroit sec, par une grande chaleur, ou à la suite de travail musculaire mène à des pertes de poids qui sont d'ailleurs réparées dans les 48 heures qui suivent.

C'est évidemment la rétention d'eau, et non l'accumulation de graisse, qui peut expliquer par exemple une augmentation de poids de 300 gr. en 5 jours. Si c'est de la graisse, cela représente environ 2850 calories, dont par conséquent à peu près 600 cal. seraient retenues par jour, ce qui est un chiffre beaucoup trop bas. Voit a montré que des changements de régime amenaient des modifications considérables de l'équi-

(1) Bischoff et Voit. Die Gesetze der Ernährung der Fleischfresser. Leipzig, 1860, pp. 207 et suiv.

libre aqueux. C'est ainsi, par exemple, qu'il a trouvé qu'un de ses chiens, qu'il faisait passer du régime du pain (aliment extrêmement aqueux) à celui de la viande (aliment plutôt sec) perdait du jour au lendemain 900 gr. d'eau. Certainement l'alimentation exclusive au pain est non physiologique pour les carnivores. Mais nous ne savons pas si, avec une alimentation végétarienne abondante (et par suite riche en eau), l'état d'hydratation des tissus de l'homme augmente [Pettenköfer et Voit (1), Tsuboi (2)].

On sait que, pour diminuer l'état aqueux des tissus, on a inventé les régimes secs. Par la simple inanition, quelques auteurs ont trouvé qu'on l'augmentait [C. Voit (3), Nothwang (4), Bidder et Schmidt (5), Sedlmair (6)]. Mais la majorité des physiologistes est d'un avis différent. Sans doute, dans aucune des expériences on n'a étudié le rapport des quantités d'eau au poids des tissus secs. Mais le fait que chez un animal en état de jeûne l'apport d'une grande quantité de boisson n'est pas suivi immédiatement d'une élimination urinaire parallèle plaide en faveur de la seconde hypothèse.

(1) Pettenköfer et Voit. Ueber die Zersetzungsvorgänge bei Fütterung mit Kohlenhydraten. (*Zeitschrift f. Biol.*, ix, 1873, pp. 435 et 499).

(2) Tsuboi. Ueber den Einflusz Verschiedener Nährungsmittel auf den Wassergehalt der Organe. (*Zeitschrift f. Biol.*, ii, 1866, p. 377).

(3) C. Voit. Ueber die Verschiedenheiten der Eiweiszzersetzung beim ungern. (*Zeitschrift f. Biol.*, ii, 1867, p. 307).

(4) Nothwang. Die Folgen der Wasserentziehung. (*Arch. f. Hyg.*, xiv, 1892, p. 272).

(5) Bidder et Schmidt, *loc. cit.*

(6) Sedlmair. Ueber die Abnahme der Organe insbesondere der Knochen im Hunger. (*Zeitschrift f. Biol.*, xxxvii, 1899, p. 25).

On ne sait pas grand'chose de plus sur les variations d'hydratation des tissus. Ceux du fœtus sont très fortement aqueux, d'autant plus aqueux qu'il est plus jeune [Fehling (1)]. Dans un âge avancé les organes qui ont pourtant l'aspect plus sec seraient, d'après Ranke (2), notablement plus hydratés que chez l'adulte. L'auteur a trouvé dans des muscles de vieillards de 81,2 à 84,8 p. 100 d'eau, au lieu de 75 à 80 p. 100, chiffre de l'adulte.

L'état aqueux est aussi d'une certaine importance dans les cas pathologiques. Une augmentation de l'extrait sec des tissus de 5 à 6 p. 100, comme elle a été observée par Schmidt (3) et Liebermeister (4), correspond comme on sait à une perte d'eau de 20 grammes pour 100 grammes d'organes. Elle est donc du même ordre de grandeur que celle qu'on observe à la suite d'emploi strict et prolongé du régime sec. Mais dans cette maladie le sérum peut se concentrer davantage que par la suppression des boissons : on a trouvé (C. Schmidt) des poids spécifiques de 1047. Le rapport d'hydratation dans d'autres maladies n'a pas été recherché systématiquement. Leyden (5), par une méthode indirecte, avait conclu à l'augmentation de l'hydratation au cours de la fièvre. Ses idées ont été attaquées avec raison par Senator (6) et les recherches directes

(1) Fehling. (*Arch. f. Gynäk.*, xi, 1877, p. 523).
(2) J. Ranke. Der Tetanus. Leipsig, 1865, p. 73.
(3) C. Schmidt. Charakteristik der epidemischen Cholera. Leipsig, 1850.
(4) Liebermeister. Die Cholera. (*Nothnagel's Handbuch*). Vienne, 1896, p. 66.
(5) Leyden. Untersuchungen über das Fieber. (*Deutsche Arch. f. klin. Med.*, v, 1869, pp. 273 et 371).
(6) Senator. Untersuchungen über den fieberhaften Prozess. Berlin, 1873, p. 124.

de Manassein (1) et de Salkowski (2) les ont menés aux mêmes conclusions.

Pour se rendre bien compte de ce qu'est la déperdition aqueuse du corps, il faut connaître exactement la répartition de l'eau dans les tissus. En dehors de l'eau en circulation dans le sang, la lymphe et peut-être le liquide cérébrospinal, l'eau des tissus en fait partie intégrante et sert à les gonfler. Elle leur est si intimement liée que la plus forte pression ne peut pas l'éliminer. Le suc musculaire obtenu par mise en presse de la chair musculaire est la conséquence de l'autolyse des tissus.

En général, 20 à 22 parties de substances albuminoïdes sont associées à 78 à 80 parties d'eau, soit environ 4 fois leurs poids. Si dans la plupart des organes nous trouvons des quantités d'eau moindres, cela tient à ce qu'il n'y a pas en eux seulement des albuminoïdes, mais aussi des substances associées à peu ou point d'eau. En première ligne il faut placer la graisse, qui est absolument sèche, existant dans tous les organes, dans les interstices des éléments nobles, elle ne leur appelle pas d'eau, mais ne leur en enlève pas non plus. L. Pfeiffer (3) ayant recherché sur des animaux gras et maigres le poids d'organes farcis ou non de graisse, après élimination de celle-ci, a trouvé pour des animaux de

(1) Manassein. Ueber dei Wassrigen und alkoholischen Extrakte der Muskeln, etc. (*Virchow's Arch.*, LVI, 1872, p. 220).

(2) Salkowski. Vergleichende Untersuchung des Herzmuskels, etc. (*Pflüger's Arch.*, VI, 1871, p. 213).

(3) L. Pfeiffer. Ueber den Fettgehalt der Körpers. (*Zeitschrift f. Biol.*, XXIII, 1887, p. 340).

même espèce des chiffres sensiblement analogues. Même dans les tissus absolument graisseux, le rapport entre le protoplasma (représenté par les minces membranes protoplasmiques qui englobent les vésicules graisseuses) et l'eau y contenue est sensiblement constant. Pour toutes ces raisons les auteurs se trompent grossièrement qui, ayant à apprécier le résultat de l'utilisation de 100 gr. de graisse, comptent à côté des 107 grammes d'eau d'oxydation des quantités d'eau tissulaire libérée. Il n'y aurait à faire un pareil calcul que si, en même temps que la graisse, étaient détruites des substances azotées l'accompagnant. Nous ne savons pas si cela se passe dans la cure d'amaigrissement. En tous cas, chaque déperdition azotée, qu'elle provienne de destruction de la chair musculaire ou de toute autre cause, est associée à une perte aqueuse corrélative.

On se rend compte facilement de l'influence que peut avoir sur l'état aqueux des corps l'accumulation de graisse, grâce aux chiffres suivants empruntés à C. Voit (1). Un mouton gras renferme dans ses tissus 45,8 p. 100 de graisse et seulement 35 p. 100 d'eau, un mouton maigre renferme 18,7 p. 100 de graisse et 37,3 p. 100 d'eau.

Voyons maintenant quels chiffres nous pouvons trouver chez l'homme. Un ouvrier laborieux de Bischoff (2) lui donna pour un poids de 68 kil. 5 : 40 kil. 30 d'eau, 28 kil. 35 de résidu sec, dont 12 kil. 4 de graisse, ce

(1) C. Voit, *loc. cit.*
(2) Bischoff et Voit, *loc. cit.*

qui donne les chiffres de 59, 41 et 18 p. 100. Voit donne les chiffres de 63 p. 100 d'eau et de 37 p. 100 de résidu sec. Le cas de Bischoff correspond à un individu moyen et normal. Les chiffres de Voit sont analogues. Les sujets qu'ils ont étudiés pouvaient acquérir encore sans difficulté de 5 à 6 kil. de graisse.

Si, après un amaigrissement notable, le rapport $\frac{\text{eau}}{\text{albumine}}$ ne fléchit pas sensiblement en général, il y a du moins des exceptions. Lorsque la graisse disparaît d'une cellule et que la membrane protoplasmique tend à l'affaissement, à une sorte d'état atélectasique, il n'est pas nécessaire que l'albumine vienne avec le liquide organique qui empêchera cet affaissement. Cela est facile à observer dans les tissus qui sont renfermés dans des cases rigides à parois incapables de revenir sur elles-mêmes. Nous passons condamnation pour le cerveau, qui subit peu l'influence de l'amaigrissement, et où les pertes de substance sont immédiatement compensées par des afflux de lymphe. Mais pour les os, Zuntz a démontré qu'après l'amaigrissement provoqué par un jeûne prolongé la quantité d'eau y contenue devenait considérable. Il y a augmentation non seulement de la quantité relative, mais de la quantité absolue d'eau, ce qui ne se produit pas pour d'autres organes.

Nous aurions encore beaucoup à dire sur le rôle que joue le glycogène musculaire et hépatique dans l'état aqueux du foie et des muscles. Toute accumulation

de glycogène sur un point quelconque appelle un accroissement nécessaire de la quantité d'eau y contenue. Cela pourrait expliquer dans une certaine mesure la rétention d'eau que faisaient les chiens de Voit nourris exclusivement avec du pain. Cela expliquerait surtout bien leur déperdition aqueuse lorsqu'on les ramène brusquement au régime carné.

La question de l'état aqueux du sang est très intéressante ; elle a été étudiée par de nombreux auteurs, nous n'y insistons pas, en nous contentant de renvoyer au traité de Bezançon et Labbé (1).

Mentionnons, avant de terminer, les expériences de W. Engels (2), qui, injectant dans les veines des solutions de NaCl à 6 p. 1000, obtint un accroissement d'hydratation de tous les tissus, sauf des os (pour les raisons mécaniques que nous avons dites). Les muscles, la peau, les reins 3,86, 3,23, 3,83 p. 100.

(1) Bezançon et Labbé. Traité d'Hématologie. Paris, 1903.

(2) W. Engels. Die Bede Utung der Gewebe als Wasserdepot. (*Experiment. Arch.*, II, 1904, p. 346).

CHAPITRE II

Le Cycle énergétique dans le Diabète insipide.

Au sujet des échanges gazeux dans le Diabète insipide, nous n'avons qu'un travail de Magnus-Lévy (1) qui, chez un malade pesant 65 kg. 1/2, observa une utilisation d'oxygène de 210 cmc. à la minute, soit 3,97 par kilo de poids du corps. Ce chiffre est, on le voit, un peu plus élevé que le chiffre normal. Autant qu'on peut tirer parti des recherches les plus récentes, le besoin d'alimentation des malades est normal en général. Un malade observé par Tallqvist (2) pesant environ 65 kg., ayant reçu pendant 4 semaines l'équivalent journalier de 43 calories par kilogramme, augmenta de 2 kil. dans ce laps de temps. Dans une autre période de l'examen, pendant laquelle l'alimentation correspondait à 39, 1 calories par kilogramme de poids, le poids total tomba de 66 kg. 8 à 62 kg. 2. Cette diminution de poids coïncidait avec de la rétention azotée. En revanche, le malade prenant davantage d'aliments albuminoïdes éliminait aussi davantage d'azote et avait, par consé-

(1) A. Magnus-Lévy. Respirationsversuche an Diabetikern. (*Zeitschrift f. klin. med.*, LVI, 1905).

(2) Tallqvist, *Ibid.*, XLIX, 1903, p. 181.

quent, de la polyurie. L'amaigrissement était donc à mettre sur le compte de la déperdition aqueuse. Pendant une autre période de dix jours, le malade ayant reçu dans son alimentation peu azotée 40 calories par kilogr. de poids corporel, perdit 500 gr. de poids total tout en restant en équilibre azote ; avec 43 calories par unité de poids corporel et une nourriture peu azotée, le malade en un mois vit son poids total augmenter de 3 kilogr.

Des chiffres semblables ont été également donnés par d'autres auteurs : Vannini (1), A. Strubell (2), Hirschfeld (3), D. Gerhardt (4), J.-A. Butler et H.-S. French (5). Ils sont en accord complet avec les faits cliniques qui montrent qu'en règle générale l'état nutritif du diabète insipide n'est pas sujet à des modifications considérables.

Dans plusieurs observations, cependant, on note au début de la maladie une perte de poids souvent notable, mais qui disparaît rapidement. Dans d'autres cas au contraire, en dépit d'ingestions alimentaires accrues, l'état nutritif empire jusqu'à un degré considé-

(1) G. Vannini. Ueber den Stoffwechsel bei Diabetes insipidus. (*Berl. klin. Wochensch.*, 1900, pp. 638 et suiv.).

(2) A. Strubell. Ueber Diabetes insipidus. (*D. Arch. f. klin. Med.*, LXII, 1899, p. 89).

(3) Hirschfeld. Ueber den Stoffwechsel im Diabetes insipidus. *Festsch. f. Salkowski. Beiträge Z. Wissenschaftliche Med. u. Chem.*, 1904, pp. 187 et suiv.

(4) D. Gerhardt. Diabetes insipidus. (*Nothnagel's Handbuch*), 1899, VII, p. 14.

(5) J.-A. Butler et H.-S. French. A research on the metabolism of a patient suffering from diabetes insipidus, etc. (*Guy's Hosp. Reports*, LVII, 1904. p. 133).

rable d'amaigrissement ; il n'y a que l'amélioration de la polyurie qui puisse enrayer ce processus.

Pour étudier ces modifications de la nutrition, nous sommes forcé de laisser de côté un nombre considérable de travaux antérieurs dans lesquels nous relevons des fautes de technique grossières. Il n'est pas très facile en effet d'établir le bilan nutritif exact de malades tels que ceux dont nous nous occupons. Nous avons eu des difficultés considérables chez les malades que nous avons pu observer à pouvoir recueillir des renseignements à peu près exacts sur la quantité d'aliments et de liquides ingérés et même sur la quantité d'excreta. Les auteurs qui se sont occupés de la question ont tous rencontré des difficultés semblables, mais tous ne l'avouent pas, les uns par ignorance, les autres sans doute pour ne pas troubler par un doute l'exposé d'une belle série d'expériences.

En tous cas nous ne saurions trop répéter dès maintenant qu'au cours du diabète insipide la diminution de poids qui peut se produire n'est due, en tout et pour tout, qu'à la spoliation aqueuse et est marquée surtout dans les débuts de la maladie, alors que le malade n'a pas pris l'habitude de boire des quantités suffisantes pour réparer les pertes aqueuses.

Il faut en premier lieu avoir l'attention bien attirée sur ce fait que ce qu'on appelle diabète insipide n'est pas une forme morbide autonome : c'est seulement un symptôme frappant qui attire l'attention du médecin et inquiète le malade, mais un symptôme commun à

un grand nombre de maladies très différentes par leur étiologie, leur essence, et même leur allure clinique. Il est tout à fait vraisemblable que, dans tous les cas, la cause dernière de la polyurie est une lésion du système nerveux central organique ou fonctionnel. Mais la cause elle-même peut être très variable, et de telle nature qu'elle exerce une certaine influence sur les oxydations : de cet ordre sont les maladies de l'hypophyse, de la glande thyroïde, etc. Il s'agit alors des troubles qui sont si souvent associés au syndrome diabétique sans être pourtant sous sa dépendance immédiate.

Le retentissement de la polyurie sur les échanges azotés est possible à préciser d'après des recherches expérimentales. Nous avons déjà montré dans quelle mesure l'ingestion anormale d'eau produit une excrétion plus considérable de matières azotées. Dans le diabète insipide on observe des faits de même ordre ; mais il est invraisemblable que cette action de la polyurie dure pendant toute la maladie, puisque, expérimentalement, elle disparaît très vite, comme l'ont montré H. Oppenheim (1) et Von Noorden (2). Sans doute il n'est pas possible de conclure sans plus de ce qui se passe chez un homme sain, à ce que l'on observe sur un malade et l'on ne peut pas affirmer que, dans le diabète insipide, la saturation de l'organisme en eau amène des anomalies dans les échanges azotés.

(1) Oppenheim. Beiträge zur Physiologie and Pathologie der Harnstoffausscheidung. (*Pflüger's Archiv.*, xxiii, p.446, 1881).

(2) C. von Noorden, *loc. cit.*, pp. 143 et 144.

Il est encore un autre sens où la polyurie est d'importance au point de vue de la nutrition. Il est possible qu'il se produise des modifications dans l'économie du calorique en raison de l'excès de chaleur nécessaire pour porter à la température du corps l'eau introduite en si grande quantité et éliminée par l'urine. Pour prendre un exemple concret : le fait d'élever la température de 10 litres d'eau de 15° à la température du corps (37°) nécessite l'emploi de 220 calories. Si un homme de 50 kilogr. produit 2000 calories par jour, voilà donc 11 p. 100 de la chaleur totale produite qui s'éliminent par l'urine. C'est peut-être à cela qu'on doit attribuer l'excès d'utilisation d'oxygène observé par Magnus-Lévy chez son malade. En règle générale, la dépense de chaleur nécessitée par ce processus n'est pas très considérable. Elle sera relativement plus élevée si la dépense totale absolue est petite que si elle est considérable. Mais on peut se demander si cet excès de dépense joue un rôle bien important. Car cet excès de chaleur perdue par voie urinaire peut être, nous l'avons déjà dit, compensé par une épargne corrélative de la perte de chaleur par évaporation, rayonnement, etc. En règle générale, d'ailleurs, on observe un abaissement de la température axillaire, par conséquent cutanée chez les malades atteints de diabète insipide. C'était notamment le cas pour le sujet de notre observation n° II, dont la température axillaire vespérale ne dépassa jamais 36°5.

CHAPITRE III

L'Utilisation des Albumines.

La question de la nutrition en matière d'albuminoïdes a acquis un intérêt particulièrement grand, surtout depuis que l'on sait que l'élimination uréique dans cette maladie est extrêmement variable. On en a conclu qu'il y avait des cas de diabète insipide avec augmentation de la destruction protoplasmique. Mais nous avons à ce sujet plusieurs remarques à faire. D'abord une élimination uréique considérable ne correspond pas nécessairement à une combustion anormale des albumines du corps. L'élimination de l'urée correspond avant tout à la quantité d'albumines ingérées dans l'alimentation. Quant à la possibilité pour l'organisme d'un malade atteint de polyurie insipide d'être détruit lentement par la combustion de ses propres albumines, elle n'est nullement démontrée. D'abord, comme le fait remarquer Mohr (1), jamais, dans les observations où ont été établis de pareils faits, on ne parle d'un bilan nutritif sérieusement établi, et même s'il en était ainsi on ne pourrait pas encore en conclure directement qu'il y a dénutrition. C'est qu'il faut tenir compte des métho-

(1) Mohr. Diabetes insipidus. Halle, 1907, p. 874.

des chimiques employées pour doser l'urée et l'azote et que de ces méthodes un grand nombre ne valent rien, alors que les autres, même les meilleures, ne peuvent donner de bons résultats qu'entre les mains de chimistes tout à fait expérimentés (1). La plupart des dosages d'urée ont été pratiqués avec la méthode à l'hypobromite qui donne des résultats erronés, en général trop élevés, et en second lieu les auteurs classiques n'ont pas tenu compte de l'ingestion alimentaire. Ils comparent le chiffre d'urée éliminée à une soi-disant moyenne d'ingestion normale estimant, par exemple, qu'au delà de 25 grammes d'urée par jour il y a excès d'élimination uréique, ce que rien ne vient démontrer.

Dans ces tout derniers temps, on a fait d'excellentes expériences avec contrôle des entrées et des sorties d'azote. De celles-ci il résulte qu'en règle générale l'évolution des albumines n'est pas troublée chez les diabétiques. Les malades conservent leur équilibre azoté exactement comme des sujets normaux, quelle que soit la grandeur de l'apport, à condition qu'ils reçoivent une quantité de calories suffisante. Seules des observations isolées mentionnent des pertes azotées en dépit d'un apport suffisant et d'une quantité de calories. Les pertes azotées sont le plus souvent minimes et dépassent rarement le chiffre de 2 gr. par 24 heures d'après Ferranini (2).

(1) Marcel et Henri Labbé. Les fausses azoturies chez les diabétiques. Erreurs dans le dosage de l'urée par l'hypobromite. *Soc. Méd. hop.*, mai 1907.

(2) A. Ferranini. Il diabete insipido come anomalia del ricambio. (*Il Policlinico*, ix, 1902, p. 52).

On a rapporté ces faits ou bien à l'action destructrice que peut exercer sur le protoplasma l'ingestion de quantités exagérées de liquide ou bien à ce que le chiffre des calories fourni par l'alimentation était insuffisant. Si l'on considère de près les observations, ces deux explications paraissent aussi peu acceptables l'une que l'autre. Dans tous les cas cités, la polyurie est modérée, elle n'atteint jamais des quantités phénoménales; il semble même qu'elle est le plus souvent moins forte que dans d'autres observations où des recherches poursuivies pendant des semaines ont montré qu'il n'y avait aucune modification de l'équilibre azoté (Butler-French) (1). L'apport de calories lui aussi n'est pas anormalement petit; les chiffres pour les malades au repos atteignent en gros pour Strubell (2) 40,62 calories, pour Vannini (3) 37,5, pour Hirschfeld (4) environ 44. De l'examen des observations on ne peut pas conclure non plus que la maladie ait été anormalement grave et que sa gravité ait retenti directement sur l'utilisation des albuminoïdes. Les malades étaient en apparence atteints de la forme idiopathique de *Diabète insipide.*

Je tiens pour très vraisemblable que l'élimination anormale d'azote dans les cas cités est la conséquence tardive de l'alimentation antérieure — et aussi peut-être de fluctuation dans les ingestions aqueuses. La

(1) Butler et French, *loc. cit.*
(2) Strubell, *loc. cit.*
(3) Vannini, *loc. cit.*
(4) Hirschfeld, *loc. cit.*

durée de l'observation a été le plus souvent très courte : dans le cas de Strubell, de 5 jours ; dans le cas de Vannini, de 4 jours. Le fait qu'antérieurement les malades avaient été soumis à des ingestions albumineuses très abondantes, ou qu'on leur avait à ce moment fortement limité leurs ingestions aqueuses, ou bien encore qu'ils prenaient plus de liquide peut permettre très bien d'expliquer une apparente déperdition azotée durant 4 ou 5 jours. Donc les observations proposées jusqu'à présent à propos de la question de savoir s'il existe oui ou non des cas de diabète insipide avec dénutrition vraie, destruction protoplasmique, sont absolument insuffisantes et non démonstratives. Il est nécessaire de faire des observations répétées, et surtout plus prolongées.

CHAPITRE IV

L'Utilisation de l'Eau

Le rôle de l'eau dans la nutrition au cours du diabète insipide présente un nombre considérable de particularités curieuses. En tout premier lieu, nous devons mettre ce fait dominant que le polyurique, animé d'une soif intense, boit davantage et par suite élimine par les reins une quantité bien plus considérable d'eau qu'un sujet normal. Cependant il semble bien que la polyurie est le phénomène principal et surtout primitif, que la polydipsie est le phénomène secondaire et déterminé. Cela est démontré par un grand nombre de signes ayant trait non seulement à l'élimination de l'urine en quantité et durée, mais aussi aux particularités de l'élaboration urinaire au niveau des reins.

Le diabétique élimine plus d'urine que l'homme sain, non seulement quand il boit et parce qu'il boit plus que celui-ci, mais aussi lorsqu'on lui restreint sa boisson pendant une période suffisamment longue. A ses ingestions aqueuses restreintes continuent à correspondre des éliminations urinaires considérables. A la vérité tous les malades ne se comportent pas de même sur ce point. Bien souvent la sécrétion urinaire attend pour se produire abondante qu'il se soit produit

dans l'organisme une accumulation du liquide ingéré antérieurement. Dans ces cas, il n'y a pas de spoliation aqueuse importante des tissus. Dans d'autres cas, la sécrétion urinaire est pendant longtemps encore extrêmement abondante. Chez un malade de Strubell (1), on nota seulement un faible abaissement de l'excrétion 36 heures après la mise au régime sec. De tels malades perdent des quantités considérables d'eau tissulaire. La concentration de leurs sucs organiques se modifie dans des proportions notables et l'on voit apparaître des signes inquiétants et menaçants du côté du cœur et du système nerveux central, comme conséquence de l'appauvrissement des tissus en eau.

On comprend naturellement qu'une pareille diminution continue des tissus en liquide pendant un temps assez long ne soit pas compatible avec la vie ; dans de telles circonstances, une mort rapide serait inévitable. En fait et par bonheur les pertes en eau sont seulement passagères et intermittentes au cours du diabète insipide et consécutives, en général, à des limitations ou suppressions voulues de l'apport aqueux habituel. Si on donne au malade la libre pratique pour la satisfaction de sa soif, alors la quantité d'eau éliminée ne dépasse pas celle qui est ingérée ; le plus souvent même elle lui est notablement inférieure. Donc il n'y a pas en général à s'occuper de dessiccation des tissus des diabétiques. L'accroissement du besoin de boire et sa satisfaction constante nous apparaissent donc comme le

(1) Strubell, *loc. cit.*

régulateur constant empêchant l'appauvrissement du corps en liquide.

Au cours du diabète insipide, non seulement l'élimination aqueuse urinaire est plus élevée en valeur absolue que chez les individus sains, mais elle atteint encore une valeur considérable et anormale par rapport à la quantité d'eau éliminée par les autres voies chez un sujet sain, quelle que soit la quantité d'eau ingérée. Qu'elle soit minime ou considérable, son élimination se partage de telle sorte qu'une partie plus notable est éliminée par les reins et atteint 66 à 70 p. 100 de l'élimination totale, tandis que le reste est évacué par la peau et la respiration. Chez le polyurique insipide, au contraire, le partage se fait d'une façon très différente. La quantité d'eau éliminée par la peau est minime, et au contraire celle éliminée par l'urine atteint 86 à 90 p. 100 de la quantité totale, et même quelquefois davantage. En conséquence de ce fait, la quantité d'eau éliminée par évaporation est non seulement plus faible que celle qui s'échappe par les reins, en valeur relative, mais très souvent elle est diminuée en valeur absolue. Cependant cela n'est pas absolument constant et l'on peut remarquer des valeurs très différentes chez un même malade, si on l'observe à des périodes différentes [Strauss (1), Bürger (2), Flatten (3)]. D'ail-

(1) F. Strauss. Ueber den Diabetes insipidus. *Inaug. Dissert.* Tubingen, 1870.

(2) F. Bürger. Ueber die Perspiratio insensibilis bei Diabetes mellitus und insipidus. (*Deutsche Arch. f. klin. Med.*, xi, p. 323).

(3) Flatten. Beiträge zur Pathogenese des Diabetes insipidus. (*Arch. f. Psychiatrie*, xiii, p. 682).

leurs l'abondance de la perte d'eau par évaporation est indépendante de l'ingestion de liquide et de la quantité ingérée. En revanche, dans bien des cas elle semble conditionnée par le régime alimentaire. Pribram (1) a observé qu'elle est notablement plus considérable avec un régime pauvre en albuminoïdes et riche en hydrates de carbone qu'avec un régime fortement azoté.

La diminution de la perte d'eau par évaporation ne peut porter que sur la diminution du passage de l'eau à travers la peau. Ce phénomène cependant est constaté par le malade et marqué par l'impossibilité où il est de suer. C'est un des plus précoces et des plus importants symptômes de Diabète insipide. Il est également des plus pénibles. Une autre conséquence de ce phénomène, ce sont des troubles de la régulation thermique : qu'il y ait élévation de la température à l'extérieur, ou augmentation dans la production de la chaleur corporelle, on observe immédiatement une élévation thermique,d'après F. Stœrmer (2), aussi les malades paraissent-ils sans cesse être des fébricitants et emploient-ils toutes sortes de moyens accessoires : bains sudorifiques, bains frais pour obvier à ces inconvénients. Enfin, dans certains cas, on observe le fait paradoxal qu'avec une élévation de l'élimination aqueuse le besoin de boisson est normal ou même diminué, comme l'ont mentionné Strubell (3), E. Meyer (4).

(1) Pribram. *Prag. Med. Wochensch.*, 1871, pp. 1 à 38.
(2) Stœrmer. *Inaug. Dissert.* Kiel, 1892.
(3) Strubell, *loc. cit.*
(4) Meyer. Ueber Diabetes insipidus und andere Polyurien. (*D. Arch. f. klin. med.*, LXXXIII, 1905, p. 4).

On trouve également des modifications importantes de l'élimination urinaire périodique. Cela est intéressant et nous allons voir comment il faut le comprendre. Ces modifications se montrent surtout en clinique dans les inversions du type urinaire normal du jour et de la nuit. Dans la plupart des cas, la quantité d'urine éliminée pendant la nuit est plus considérable que celle éliminée pendant le jour, en dépit de la faible quantité de boissons ingérées. D'ailleurs ce fait n'a rien de constant. Il n'est pas beaucoup plus rare que la quantité d'urine diurne et nocturne soit semblable ou bien que la première ne dépasse la seconde que de quelques centaines de centimètres cubes. Il est toujours intéressant de noter ces particularités parce qu'elles sont excellemment illustrées par l'expérimentation.

La plupart des malades atteints de diabète insipide ont constaté que l'élimination de l'eau qu'ils ingèrent en plus ou moins grande quantité, à intervalles plus ou moins rapprochés, est généralement retardée. Au contraire, chez le sujet normal, l'élimination de l'eau ingérée est rapide et la courbe de sécrétion est telle que le maximum atteint plus ou moins vite persiste pendant quelque temps à une quantité fixe pour retomber bientôt. Chez ces malades il y a donc *bradyurie*, comme l'ont montré Falck (1), Neuschler (2) et Pribram (3). En partant de cette donnée on s'explique bien que l'urine

(1) Ph. Falck. *Deutsche Klinik*, 1853, nos 41, 42, 43.

(2) Neuschler. *Inaug. Dissert.* Tübingen, 1861.

(3) Pribram. Klinische Beobachtungen bei zehn Fallen von Diabetes insipidus. (*Deutsche Archiv. f. klin. Med.*, LXXII, 1903, pp. 198 et suiv.).

de la nuit soit moins abondante que celle du jour.

Comme la *bradyurie* n'est pas un symptôme appartenant d'une façon absolument exclusive au Diabète insipide, Krauss (1) a montré un autre trouble important de la courbe urinaire après l'ingestion d'abondantes quantités d'eau. Ascension brusque et descente également brusque de la courbe de sécrétion urinaire, descente plus brusque que chez le sujet sain. Consécutivement à ce phénomène s'installe une sécrétion minima qui dure quelque temps. Ce phénomène a reçu le nom de *tachyurie*. On peut pourtant se demander si ce mode de sécrétion urinaire appartient exclusivement aux diabétiques ; car, en dehors de ce fait, que l'observation de Krauss est restée jusqu'ici isolée, il faut aussi mentionner que Strubell (2) a trouvé ce même trouble chez des sujets sains.

Depuis longtemps on a rattaché tous ces troubles à un fonctionnement anormal du rein, mais les recherches plus récentes de Tallqvist (3) et de E. Meyer (4) sont venues préciser et renforcer cette opinion.

Les reins normaux ont pour fonction de régulariser la pression osmotique des humeurs organiques par l'élimination des détritus de la nutrition, à l'aide de deux quantités variables : la quantité d'urine et la concentration des urines. D'après l'espèce et le nombre

(1) Krauss. Ein Beiträg zur Symptomatologie des Diabetes insipidus. (*Zeitschrift f. Heilkunde*, viii, 1887, p. 432).
(2) Strubell, *loc. cit.*
(3) Tallqvist, *loc. cit.*
(4) E. Meyer, *loc. cit.*

des molécules susceptibles de passer dans les urines, ces deux quantités se modifient. Sous certaines influences elles évoluent en sens homologues ou contraires, si bien que, par exemple, la quantité d'urine aussi bien que la concentration peuvent s'élever ensemble quand de grandes quantités de sel marin ou d'urée doivent être éliminées. Mais dans ces cas la concentration augmente plus que l'eau urinaire. Il est d'ailleurs peu important pour nous de savoir par quel mécanisme se produit ce phénomène au niveau des reins; s'il y a résorption d'eau dans les tubuli ou au contraire sécrétion active de solutions concentrées de sel et d'urée. Le fait est que le rein normal est susceptible de préparer une urine de concentration variable et de mener à bien soit par accroissement de la concentration, soit par élimination de plus grandes quantités d'urée, l'excrétion d'un nombre de molécules très variables d'un moment à l'autre, et par conséquent, par la seule élévation de la concentration, sans accroissement de l'eau urinaire, d'assurer l'élimination de grandes quantités d'éléments solides. Le rein, au cours du diabète insipide, est évidemment incapable de fonctionner de la sorte, car la concentration urinaire est, dans tous les cas, très faible pendant toute la durée de la maladie, et cela dans des circonstances où le rein sain réagit d'une façon prononcée par l'élévation de la tension osmotique de l'urine, par exemple dans les cas où il y a ingestion d'aliments riches en albuminoïdes et en sel marin. Au lieu de cela, comme le montrent de très nom-

breuses épreuves de Pribram, Tallqvist, E. Meyer et autres, dans le diabète insipide, si l'on réalise les conditions que nous venons d'énumérer, la quantité d'eau urinaire est seulement fort augmentée. La raison profonde de ce phénomène particulier n'est point une faiblesse fonctionnelle particulière du rein diabétique, car la quantité de molécules éliminées dans l'urine des 24 heures est la même chez le diabétique et chez un homme sain recevant le même régime alimentaire. Le travail du rein est donc en ce sens tout à fait normal. Si fort que l'on cherche à préciser la nature du trouble de la fonction, on ne peut dire qu'une chose, c'est que le rein des diabétiques est incapable d'élaborer une urine concentrée. La polyurie est, en conséquence, un phénomène compensateur et un moyen d'empêcher la rétention d'éléments excrémentitiels. Si l'on comprend ainsi les choses, il n'est plus besoin de chercher longtemps une réponse à la question souvent agitée de savoir si, dans le diabète insipide, c'est la polyurie ou la polydipsie qui constitue le phénomène primitif. Il ne peut s'agir, dans le diabète insipide, que d'une polyurie primitive, car les reins diabétiques éliminent les éléments solides seulement à grande dilution ; par conséquent, la tendance à la dessiccation des tissus est nécessairement combattue par un apport abondant en liquide. Le diabète insipide consiste donc particulièrement en une anomalie de la fonction des reins vraisemblablement conditionnée par des altérarations du système nerveux.

La capacité de produire des urines concentrées n'est pourtant pas complètement perdue pour les reins des diabétiques. On la voit réapparaître dans des cas isolés. Mais comparée à celle des reins sains, elle est notablement diminuée, comme l'a montré E. Meyer (1).

Un nombre considérable d'agents, dont l'effet est de détourner l'excrétion aqueuse du rein au profit d'autres voies, font réapparaître cette fonction dans une étendue plus ou moins considérable ; tels sont les sudorifiques, les bains. Enfin, au cours de la fièvre, comme en témoignent de nombreuses observations, la quantité d'urine diminue, et l'on voit augmenter la concentration osmotique de l'urine (H. Strauss). C'est un effet sans doute analogue qu'aurait, d'après Hirschfeld (2), l'antipyrine qui a été employée à plusieurs reprises comme moyen de traitement dans le diabète insipide.

(1) E. Meyer, *loc. cit.*
(2) Hirschfeld, *loc. cit.*

CHAPITRE V

Observations

Observation I

Dig... René, âgé de 45 ans, cocher, entre à l'hôpital Saint-Louis, le 3 novembre 1898, parce qu'il s'est aperçu que, depuis trois mois, il lui poussait de petites tumeurs dans l'épaisseur même de la peau.

Antécédents héréditaires. — Son père, grand alcoolique, est mort à l'âge de 54 ans avec des phénomènes apoplectiques. Sa mère, encore vivante et par ailleurs bien portante, présente un lipome du volume du poing dans la région sacrée ; elle n'a jamais observé de phénomènes analogues à ceux que présente son fils, ni sur elle ni dans sa famille. Elle a deux autres enfants encore vivants et bien portants, un de ses enfants est mort de la diphtérie en bas âge, un autre à dix huit mois de méningite tuberculeuse. Elle n'a jamais fait de fausses couches.

Antécédents personnels. — Le malade n'a jamais eu d'affections importantes dans son enfance. Il mentionne pourtant la rougeole vers huit ans et des convulsions (?) dont la trace resterait dans un strabisme convergent

qu'il présente. Il n'a pas fait son service militaire pour cette raison. Il n'a jamais eu de syphilis, il est modérément alcoolique.

Environ trois mois avant son entrée à l'hôpital, il a constaté au niveau du flanc gauche l'apparition d'une petite tumeur ; cette tumeur a grossi de plus en plus ; il en est apparu d'autres en divers points du corps, et en même temps le malade notait sur la face antérieure de sa poitrine la sortie de taches couleur café au lait. Actuellement, il présente sur la poitrine, le dos, le bas-ventre et les membres, à l'exclusion des extrémités, un semis assez abondant de petites tumeurs intradermiques, de consistance molle, de teinte rosée ; sur la poitrine et sur le dos, des taches brunâtres de dimensions très variables, à contours découpés, tous phénomènes qui font porter sans hésitation le diagnostic de maladie de Recklinghausen.

D'autre part, on constate, dès son entrée dans le service, que le malade absorbe des quantités anormales de liquide ; non content de celui mis à sa disposition, il prend à ses voisins ce qu'ils ne peuvent pas boire. Ses urines, mesurées, donnent des chiffres variant de 8 à 13 litres pour le volume total des 24 heures. Le dosage de l'urée pratiqué par la méthode de l'hypobromite donne un chiffre total de 28 grammes. Les autres éléments sont en quantité normale, mais la densité est extrêmement faible (1.007). Les urines sont tout à fait transparentes, et à peine colorées. On cherche à réglementer les ingestions aqueuses du malade,

mais devant son indocilité et les souffrances vives que lui cause le non-apaisement de la soif dont il se plaint, on est forcé de le laisser boire ce qui lui plaît. Il quitte le service le 8 janvier 1899, toujours avec sa polyurie, sans avoir présenté durant tout son séjour d'élévation thermique supérieure à 37°4 de température rectale.

Observation II

Bed... Jules, camelot, 27 ans, entre à l'hôpital Lariboisière, le 8 février 1904, parce qu'il tousse et maigrit.

Ses antécédents héréditaires paraissent peu chargés. Il n'a pas connu son père. Sa mère est morte lorsqu'il avait dix-huit ans, de tuberculose pulmonaire. Il ne se rappelle pas avoir eu de frères ou de sœurs. Dans son enfance, il aurait eu de nombreuses maladies ; il se rappelle notamment que, au dire de sa mère, il aurait marché fort tard. Lorsqu'on l'examine en détail, on constate de la façon la plus nette l'incurvation rachitique des tibias. Il a contracté la syphilis à l'âge de vingt ans : chancre du fourreau, accidents secondaires passés inaperçus, pas de traitement et pourtant pas d'accidents. Il a été réformé au service militaire pour bronchite suspecte. Actuellement, il se présente comme un débile intellectuel, porteur de nombreux stigmates de dégénérescence ; il n'a jamais pu apprendre aucun métier ; il a un caractère versatile et emporté ; bien qu'il soit encore assez robuste, il ne paraît pas particulière-

ment affecté de ne pouvoir gagner sa vie et d'être forcé de coucher sous les ponts. Il tousse depuis l'âge de dix-huit ans, et l'on constate à son entrée un ramollissement complet du sommet droit, et de l'induration du sommet gauche. Il se plaint, en outre, d'avoir sans cesse soif depuis deux ans environ ; c'est pour cette raison, dit-il, qu'il est devenu alcoolique. La modicité de ses ressources ne lui permettant pas de continuer à faire excès de boissons spiritueuses, il est contraint dans les rues de diriger sa marche d'après les endroits où il sait pouvoir trouver des fontaines Wallace, afin d'y étancher sa soif. Il pèse, à l'entrée à l'hôpital, 48 kilos et demi. Mis immédiatement à la suralimentation il paraît s'en trouver bien, et, en effet, au bout d'un mois de régime, de viande crue, rôtie et alimentation avec des matières grasses (beurre, fromage), son poids à atteint 51 kilos; sa température est restée toujours basse, et ses lésions pulmonaires paraissent stationnaires. D'autre part, on constate qu'à sa polydipsie, qui est vraiment très réelle, puisqu'il prend de dix à douze pots de tisane, limonade, ou coco par jour, s'ajoute une polyurie exactement correspondante. Il élimine de sept à quinze litres d'urine pâle et transparente dans les 24 heures. La densité de son urine est de 1005; l'urée dosée d'après Folin par M. Védrine, interne en pharmacie, est éliminée à raison de 36 gr.8 le jour du dosage. Les autres éléments de l'urine sont peu abondants, à l'exception des phosphates, dont on trouve 3 gr. 25 par 24 heures. Après avoir conquis la

confiance du malade, nous lui persuadons de diminuer l'ingestion alimentaire. Le premier jour il ingère seulement huit litres; le cinquième jour, quatre litres, après quoi le malade déclare ne pas pouvoir continuer un pareil régime et préférer sortir de l'hôpital plutôt qu'y être soumis. Pendant cette période, il a excrété successivement huit litres, puis sept, neuf et demi, neuf, et sept litres d'urine. Après l'épreuve les quantités émises chaque jour restent à peu près au même taux.

On cherche à administrer de l'antipyrine au malade et on lui en donne d'abord deux, puis quatre grammes par jour, sans aucun accident. Immédiatement, il se met à uriner moins, seulement de quatre à six litres, et par suite à boire moins; mais son appétit diminue, et, devant la menace d'amaigrissement, on est forcé de lui redonner le régime ordinaire en supprimant l'antipyrine.

Nous avons appris depuis qu'il était mort de sa tuberculose, et qu'à son autopsie on n'avait trouvé rien de particulier.

Observation III

Mar... Auguste, 34 ans, comptable, entre à la maison municipale de Santé, parce que, depuis quatre mois, à la suite de surmenage dans l'exercice de sa profession, il a présenté une augmentation considérable du nombre et de la fréquence des mixtions. Il est forcé de se lever quatre ou cinq fois la nuit pour uriner ;

d'autre part, il est sans cesse en proie à une soif vive. Il est obligé, dans le bureau où il travaille, d'avoir d'abondantes provisions de liquide,ce qui lui attire les plaisanteries de ses camarades, et la méfiance de ceux qui l'emploient.

Son hérédité pathologique est assez chargée. Son père était un marchand de vins, grand buveur, mort à 64 ans d'un cancer de l'estomac. Sa mère est encore vivante et bien portante; un de ses frères est actuellement interné à l'hospice de Bicêtre, dans un quartier d'aliénés; il a deux sœurs et un frère bien portants. Lui-même n'a jamais présenté aucune maladie jusqu'à son service militaire qu'il a fait dans les chasseurs d'Afrique. Là, il a contracté une syphilis assez maligne, pour laquelle il a dû faire plusieurs séjours à l'infirmerie, mais dont il n'a pas eu d'accidents depuis longtemps. Il a également souffert, jusqu'à l'âge de 32 ans, d'accès palustres contractés pendant son séjour en Algérie. Depuis, rentré en France, il s'est marié, a eu trois enfants bien portants, a mené une vie rangée jusqu'au début de la présente affection.

Actuellement nous nous trouvons en présence d'un homme grand et fort, bien musclé, plutôt obèse, qui pèse 89 kilos. Après quelques jours de repos, on commence à surveiller ses échanges aqueux, et l'on constate qu'il absorbe de 7 à 8 litres de boisson par jour, et qu'il élimine de 4 à 8 litres d'urine. Une analyse de valeur douteuse pratiquée par le pharmacien du service donne : densité, 1.008; urée totale, 22 gr. 35;

chlorures, 9 gr.; phosphates, 0 gr. 80; pas de sucre, pas d'albumine. La malade se prête difficilement à une réduction de ses ingestions aqueuses; il réclame un traitement médicamenteux qui lui est donné par administration d'extrait de valériane sous la forme indiquée par Trousseau. Quelle que soit la quantité de médicament ingéré, il n'en est pas amélioré. L'antipyrine ne peut être donnée que pendant un temps très court, et à petites doses, parce qu'il présente immédiatement des accidents d'intoxication. Il sort de l'hôpital, un peu moins inquiet quant au pronostic de son affection, mais nullement amélioré.

CONCLUSIONS

1. L'affection rangée par les auteurs classiques dans la catégorie des diabètes, et que nous préférons appeler polyurie insipide ou essentielle, nous paraît être surtout un symptôme que son apparence frappante a fait détacher et prendre pour une maladie, alors que ses causes nombreuses et variées, d'ailleurs difficiles à saisir, sont restées dans l'ombre. La polyurie insipide est uniquement un syndrome.

2. Sauf dans des cas rares et pour des périodes assez courtes, il n'y a pas de troubles graves dans l'équilibre nutritif du sujet. Le bilan azoté établi sérieusement montre l'égalité rigoureuse qui existe entre les entrées et les sorties d'azote. Il n'y a ni rétention ni déperdition d'eau.

3. La cause première de la polyurie insipide est vraisemblablement une atteinte du système nerveux, organique ou fonctionnelle. Elle semble agir par son reten-

tissement sur le rein, dont elle modifie les facultés éliminatrices.

Vu : *Le Président*
CHANTEMESSE.

Vu : *Le Doyen de la Faculté de médecine de Paris*,
DEBOVE.

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
L. LIARD

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION 7

CHAPITRE PREMIER. — **Rôle de l'eau dans la nutrition**..... 10

1. Ingestion d'eau. Eau alimentaire et eau d'oxydation..... 10
2. Elimination de l'eau..... 11
3. Influence sur la nutrition de l'augmentation de l'ingestion aqueuse..... 13
4. Etat aqueux des corps..... 17

CHAPITRE II. — **Le Cycle énergétique dans le diabète insipide**..... 25

CHAPITRE III. — **L'utilisation des albumines**..... 30

CHAPITRE IV. — **L'utilisation de l'eau**..... 34

CHAPITRE V. — **Observations**..... 42

CONCLUSIONS 50

Poitiers. — Imp. BLAIS et ROY, 7, rue Victor-Hugo.

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE